

ABSTRAK

MEKANISME INDUKSI EKSPRESI GEN SITOKIN MELALUI MIKRO-RNA miR-150, hsa-let-7e, miR-146a DAN SUPPRESSOR OF CYTOKINE SIGNALING 3 PADA PERIPHERAL BLOOD MONONUCLEAR CELLS YANG DI-INFEKSI VIRUS DENGUE SEROTIPE-2

Dewa Ayu Putri Sri Masyeni

Tujuan: mengungkap mekanisme induksi ekspresi sitokin melalui mikroRNA miR-150, hsa-let-7e, miR-146a, *suppressor of cytokine signalling 3* (SOCS-3) pada *peripheral blood mononuclear cells* yang diinfeksi virus dengue serotipe-2.

Metode: penelitian ini merupakan studi ekperimental murni dengan pendekatan *post-test only* pada PBMC yang diisolasi dari donor sehat. Isolasi PBMC dilakukan dengan metode perbedaan densitas dari Ficoll. Infeksi dengan isolate local Bali DENV-2, strain SJN-009 Genotipe Cosmopolitan ((*GenBank KY006142.1*) koleksi dari Laboratorium Dengue Lembaga Biologi Molekuler Eijkman Jakarta dilakukan dengan *MOI* 1. Isolasi RNA dilakukan untuk selanjutnya sintesis cDNA dan kemudian deteksi ekspresi miRNA, SOCS-3, TLR-3, NFκB, IL-6, IL-8, IP-10 dan MIP-1β dideteksi dengan metode *quantitative Real-Time PCR*.

Hasil: didapatkan pengaruh yang signifikan dari infeksi DENV-2 terhadap ekspresi miR-150 ($p=0,041$; $b=-0,389$), hsa-let-7e ($p=0,048$; $\eta=0,012$), SOCS-3 ($p=0,006$; $\eta=0,377$), IL-6 ($p=0,013$; $\eta=0,364$), IL-8 ($p=0,000$; $\eta=0,666$), IP-10 ($p=0,000$; $\eta=0,560$) dan MIP-1β ($p=0,001$; $\eta=0,661$), TLR-3 ($p=0,000$; $b=0,486$) dan NFκB ($p=0,000$, $\eta=0,440$). Ekspresi SOCS-3 secara signifikan dan konsisten meningkat pada semua pengamatan dengan kekuatan jalur yang tertinggi pada 12 hpi meningkatkan ekspresi IL-6 ($p=0,000$) dengan koefisien jalur 1,000 ($b=1,000$) dan MIP-1β ($p=0,000$) dengan koefisien jalur 0,814 ($b=0,814$). Pada pengamatan 24 hpi ekspresi hsa-let-7e secara signifikan mempengaruhi ekspresi IL-8 ($p=0,002$; $b=0,551$) dan ekspresi miR-146a secara signifikan menurunkan ekspresi MIP-1β ($p=0,023$; $b=-0,264$). Ekspresi NFκB pada 6 hpi secara signifikan meningkatkan ekspresi IL-8 ($p=0,001$; $b=0,529$) dan meningkatkan ekspresi MIP-1β ($p=0,026$; $b=0,349$).

Simpulan: pada waktu pengamatan tertentu, ekspresi hsa-let-7e dan SOCS-3 terbukti mampu meregulasi sistem imun adaptif melalui induksi ekspresi sitokin yang mendukung terjadinya badai sitokin serta dapat dirancang sebagai biomarker infeksi dengue berat.

Kata kunci: infeksi, dengue-2, miRNA, SOCS-3, sitokin